
	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

COMITÉ DE ADOPCIÓN GPC

Para la detección, tratamiento y seguimiento de leucemias linfoblástica y mieloide en población mayor de 18 años 2017 Guía #34

FECHA: 5-08-2021		HORA: 7:00 - 12:00	
NOMBRE DE LOS PARTICIPANTES		CARGO	FIRMA
Luz Stella Del valle Useche		Hematóloga	
Ivan de Jesús Iriarte		Hematólogo	
Ana María Cifuentes		Líder oncología	
Juan Carlos Cobo		Director Científico	
TEMAS			
➤ Adopción GPC			
DESARROLLO DE LA REUNIÓN			
4.2.1. Recomendaciones Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)			
Tópico 1. Signos y síntomas clínicos que hacen sospechar LLA en adultos			
<p>Los síntomas de la leucemia linfoblástica aguda pueden ser generales e inespecíficos y se debe sospechar en un paciente que se presenta con astenia, adinamia, dolor óseo, pérdida de peso, fiebre y diaforesis nocturna. Se adopta</p>			
<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con leucemia linfoblástica aguda, los síntomas derivados del compromiso medular están dados por la presencia de anemia, trombocitopenia o neutropenia, con manifestaciones clínicas de astenia, palidez, sangrado o fiebre. Se adopta • Si se sospecha leucemia linfoblástica aguda, se debe considerar la existencia de compromiso de otros órganos como sistema nervioso central, retina, bazo, hígado y ganglios con manifestaciones como alteración de la visión a audición, compromiso de pares craneanos, alteración del sensorio, esplenomegalia, hepatomegalia y adenomegalias. Se adopta 			
Tópico 2. Procedimientos óptimos requeridos para el diagnóstico y clasificación de la LLA en adultos			
<p>Para el diagnóstico y clasificación de la leucemia linfoblástica aguda se debe realizar:</p>			
<ul style="list-style-type: none"> • Estudio morfológico completo: tomar muestras de sangre periférica, aspirado de médula ósea y biopsia de médula ósea Se adopta • Inmunotipificación por citometría de flujo en todos los casos para un diagnóstico definitivo Se adopta • Estudios genéticos (cariotipo convencional y genética molecular) en particular para detectar anomalías citogenéticas que confieren pronóstico adverso como t(9;22)(q34;q11.2) Se adopta 			
Pregunta 1. ¿Cuál es la ventaja de la realización de citogenética molecular (FISH) y las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con respecto a la citogenética			

	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

convencional para detectar anomalías citogenéticas de alto riesgo en pacientes adultos con diagnóstico de LLA?


Se recomienda la realización de citogenética convencional y de pruebas moleculares para detección de anomalías citogenéticas de alto riesgo (en particular t(9;22); t(1;19) y t(4;11)), en pacientes adultos con LLA, ya que son técnicas complementarias que permiten la identificación y clasificación en diferentes grupos de riesgo y en algunos casos (como en pacientes con t(9;22)), una selección apropiada del tratamiento **Se adopta**

Tópico 3. Medidas de soporte requeridas para el manejo de pacientes adultos con sospecha clínica o paraclínica de LLA antes de ser remitidos a un nivel especializado de atención

Los pacientes con sospecha de LLA hemodinámicamente estables deben recibir transfusión de GRE cuando los valores de hemoglobina son inferiores a 7 gr/dl.

- En aquellos pacientes con valores de hemoglobina entre 7 y 8 gr/dl es necesario realizar una adecuada valoración de los signos, síntomas y antecedentes para definir la necesidad de transfusión de GRE. **Se adopta**
- Los pacientes con sospecha de LLA afebriles y con recuentos de plaquetas menores de 10.000/mm³ debe recibir transfusión profiláctica de plaquetas así se encuentren asintomáticos.
- Los pacientes con sospecha de LLA que cursan febriles y con manifestaciones hemorrágicas menores deben recibir transfusiones plaquetarias profilácticas con recuentos de plaquetas entre 10.000 y 20.000/mm³. **Se adopta**
- Los pacientes con sospecha de LLA se consideran de riesgo para el desarrollo de lisis tumoral y es necesario realizar estudios de laboratorio para identificar las alteraciones metabólicas y corregirlas. **Se adopta**
- Los pacientes con sospecha de LLA deben recibir hidratación con SSN 0.9% y se debe monitorizar el gasto urinario. **Se adopta**
- El tratamiento con alopurinol 300 mgs vía oral día debe ser considerado en los pacientes adultos mayores de 18 años con sospecha de LLA, independiente de los valores de ácido úrico al momento de la presentación. **Se adopta**
- Los pacientes neutropenicos deben ser objeto de medidas de aislamiento protector y vigilancia frecuente de la curva térmica. Si el paciente desarrolla neutropenia febril deben realizarse los estudios indicados e iniciar de manera temprana antibióticos de amplio espectro por vía parenteral ajustados en lo posible de acuerdo a la microbiología de cada prestador. **Se adopta**

Pregunta 2. ¿Cuál es el esquema de tratamiento más seguro y efectivo para pacientes jóvenes (18 a 21 años) con diagnóstico confirmado de LLA?

	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

Se sugiere el uso de protocolos de quimioterapia diseñados para población pediátrica*, para el tratamiento de pacientes jóvenes (18 a 21 años) con diagnóstico confirmado de LLA con el fin de mejorar las tasas de remisión completa y la supervivencia global y libre de evento. **Se adopta**

Pregunta 3. ¿Cuál es el esquema de tratamiento de primera línea más seguro y efectivo en pacientes adultos menores de 60 años con diagnóstico confirmado de LLA? **Se adopta**

Se sugiere que la selección del tratamiento de pacientes adultos menores de 60 años con diagnóstico confirmado de LLA se base en la experiencia que tenga el centro de referencia en hematología, siendo los esquemas HyperCVAD, GRAALL-2003, MRC UKALL XII/ECOG E2993; GMALL y PETHEMA los que se han utilizado con mayor frecuencia y con los que se cuenta con mayor experiencia en Colombia. En los estudios encontrados, los resultados reportados en referencia a las tasas de remisión, supervivencia y mortalidad asociada al tratamiento son similares, sin poder definir un único protocolo* de quimioterapia para esta población. **Se adopta**

Pregunta 4. ¿Cuáles son las indicaciones de trasplante alogénico de médula ósea en primera remisión y más allá de la primera remisión en pacientes adultos con LLA?


Se sugiere la realización de trasplante alogénico en pacientes adultos con LLA en primera remisión completa, de acuerdo al balance de riesgos y beneficios en cada caso de forma individual. El trasplante alogénico en pacientes adultos con LLA en primera remisión completa es la estrategia pos-remisión que ha mostrado mejores resultados en términos de supervivencia global y libre de enfermedad a largo plazo, pero se relaciona con un incremento de la mortalidad no relacionada con recaída. **Se adopta**

Se sugiere la realización de trasplante alogénico en pacientes con LLA con enfermedad refractaria a la inducción o en primera recaída y que logran remisión completa con una estrategia de rescate, ya que mejora la supervivencia de un porcentaje de los pacientes. **Se adopta**

Pregunta 5. ¿Cuál es la estrategia de tratamiento más segura y efectiva para pacientes adultos con LLA cromosoma Filadelfia positivo (+)?

Se sugiere la adición de imatinib o dasatinib al tratamiento con quimioterapia de inducción y consolidación en pacientes adultos con LLA cromosoma Filadelfia (+) porque mejora las tasas de respuesta y supervivencia. **Se adopta**

Se sugiere que el imatinib o el dasatinib sea incluido de manera temprana durante el tratamiento en pacientes con LLA cromosoma Filadelfia (+), tan pronto se tenga confirmación de la presencia de la t(9;22) o de la fusión BCR-ABL detectada por métodos moleculares dado que mejora las tasas de respuesta y la supervivencia. **Se adopta**

	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

No se sugiere el uso de nilotinib para tratamiento inicial de pacientes con LLA cromosoma Filadelfia (+). **Se adopta**

Se sugiere iniciar la búsqueda de un donante tan pronto se confirme el diagnóstico de LLA Filadelfia (+). La consolidación de la respuesta con trasplante alogénico puede mejorar la supervivencia global y libre de enfermedad a largo plazo. **Se adopta**

Pregunta 6. ¿Cuál es el tratamiento de elección de acuerdo a la enfermedad mínima residual, en pacientes adultos con LLA?

Se recomienda que los pacientes con enfermedad mínima residual (EMR) positiva, detectada por un método con una sensibilidad mínima de 10⁻⁴ luego de haber logrado remisión completa con quimioterapia, sean considerados candidatos para recibir intensificación del tratamiento, en particular trasplante alogénico. a persistencia de EM en pacientes adultos con LLA que logran remisión morfológica con quimioterapia, identifica un subgrupo de pacientes con una menor supervivencia global y libre de evento. **Se adopta**

Se sugiere contar con un método de detección de EMR suficientemente sensible (como citometría de flujo o detección de rearrreglos del IGH/TCR) y que haya sido validado en la población de pacientes adultos con LLA en la que se planteen hacer modificaciones al tratamiento basadas en los resultados. **Se adopta**


Pregunta 7. ¿Cuál es la estrategia terapéutica más segura y efectiva para pacientes con LLA mayores de 60 años?

Se sugiere que la selección del tratamiento en pacientes mayores de 60 años con LLA se realice a criterio del médico tratante ya que las posibilidades de tratamiento van, desde mejor terapia de soporte hasta esquemas de tratamiento sistémico intensivo. Los esquemas de tratamiento VAD, CALGB, GMALL y otros, muestran resultados similares y existe experiencia en Colombia en esta población de pacientes con estos esquemas sin que se pueda recomendar uno en particular. La utilización de asparaginasa y ciclofosfamida se ha relacionado con una mayor toxicidad en esta población de pacientes, lo que debería considerarse al momento de la selección del esquema de tratamiento. **Se adopta**

El panel recomienda que la selección del tratamiento en pacientes mayores de 60 años con LLA se realice después de un análisis del riesgo beneficio, basados en alguna escala funcional validada para leucemias y/o teniendo en consideración el estado funcional y las comorbilidades presentes, más que la edad cronológica en sí misma. **Se adopta**

4.2.2. Recomendaciones Leucemia Mieloide Aguda (LMA)

Tópico 4. Procedimientos óptimos requeridos para el diagnóstico y clasificación de la LMA en adultos

	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

- Se debe sospechar leucemia mieloide aguda en todo paciente que ingrese por malestar general, cansancio fácil, fiebre, manifestaciones de sangrado o dolor óseo y en el que se documente pancitopenia o anemia, trombocitopenia y leucocitosis.
- Para confirmar el diagnóstico y clasificar la enfermedad se deben realizar los siguientes estudios: **Se adopta**
 1. Frotis de sangre periférica
 2. Aspirado y biopsia de médula ósea para realizar estudios morfológicos; clasificación inmunológica por citometría de flujo y citogenética convencional.

Pregunta 8. ¿Cuál es el valor pronóstico de la detección de mutaciones específicas (FLT3 ITD/FLT3 TKD, NPM1, CEBPA, MLL) mediante técnicas moleculares en pacientes con LMA y cariotipo normal?

Se recomienda la realización de pruebas moleculares (PCR, FISH)* para identificar mutaciones de FLT3 (ITD o TKD)**, NPM1, CEBPA y MLL en pacientes adultos con Leucemia Mieloide Aguda y cariotipo normal porque permite clasificar a los pacientes en diferentes grupos de riesgo e identificar aquellos pacientes que se benefician de estrategias de tratamiento más intensivas como el trasplante alogénico. **No se adopta sólo se realiza FLT3 porque es el único que cambia la opción de tratamiento, el resto de los estudios no son costo-efectivos**

Pregunta 9. ¿Cuál es el esquema de inducción de remisión más seguro y efectivo para pacientes de 18 a 60 años con LMA no promielocítica?


Se recomienda en pacientes menores de 60 años con LMA no promielocítica, que la inducción se realice con quimioterapia combinada con una antraciclina (daunorrubicina, idarrubicina), más citarabina en dosis de 100-200mg/m² en infusión continua (Regimen 7 x 3)* por sus tasas de respuesta global favorables **Se adopta**

Se sugiere considerar la adición de cladribine a la quimioterapia de inducción 7x3 en pacientes menores de 60 años con LMA no promielocítica porque ha demostrado mayores tasas de respuesta completa y mejoría en la supervivencia global. **Se adopta**

No se sugiere el uso de Fludarabina para el manejo rutinario durante la inducción en pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica menores de 60 años porque, aunque aumenta la tasa de respuesta, no se demostró mejoría en la supervivencia global **Se adopta**

No se sugiere el uso de Gentuzumab para el manejo rutinario durante la inducción en pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica menores de 60 años al no encontrarse beneficio en respuesta completa o supervivencia global o libre de enfermedad. **Se adopta**

Pregunta 10. ¿Cuál es la estrategia de consolidación más efectiva y segura para pacientes de 18 a 60 años con LMA no promielocítica?

	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

Se recomienda consolidación con trasplante alogénico en la primera remisión completa de la enfermedad para aquellos pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica menores de 60 años que tengan un donante intrafamiliar idéntico y riesgo citogenético intermedio o alto por mejorar la supervivencia global y libre de recurrencia **Se adopta**

Se sugiere considerar la posibilidad de trasplante con otros tipos de donante en los pacientes con LMA no promielocítica con riesgo citogenético alto y que no tengan un donante intrafamiliar idéntico. **Se adopta**

No se recomienda realizar trasplante autólogo como consolidación en pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica menores de 60 años ya que no se ha encontrado beneficio en supervivencia global, y aunque existe beneficio en la supervivencia libre de recaída se relaciona con una mayor mortalidad relacionada con el tratamiento (buscar estudio)

Se recomienda continuar consolidación con quimioterapia en pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica menores de 60 años con riesgo citogenético bajo al no existir diferencias en la supervivencia global o libre de recaída al compararlo con trasplante autólogo o alogénico **Se adopta**

Pregunta 11. ¿Cuál es el esquema de inducción de remisión más seguro y efectivo para pacientes mayores de 60 años con LMA no promielocítica?


Se sugiere ofrecer el tratamiento de inducción en pacientes mayores de 60 años con LMA no promielocítica, de acuerdo a la evaluación individual del riesgo de cada paciente, de la siguiente manera. Los pacientes mayores de 60 años con buen estado funcional pueden ser considerados candidatos para recibir un tratamiento intensivo con quimioterapia de inducción 7x3 y los pacientes mayores de 60 años con mal estado funcional y los no candidatos a tratamiento intensivo, deben ser considerados candidatos a tratamiento con dosis bajas de citarabina, azacitidina o mejor terapia de soporte*. **Se adopta**

Se sugiere considerar el uso de azacitidina durante la inducción en pacientes mayores de 60 años con LMA no promielocítica, solo como tratamiento con intención paliativa en pacientes con 20-30% de blastos en médula ósea **Se adopta**

No se sugiere el uso de gentuzumab como parte del esquema de inducción en pacientes adultos mayores de 60 años con LMA no promielocítica por menores tasas de respuesta y mayor toxicidad **Se adopta**

No se sugiere el uso de decitabina como parte del esquema de inducción en pacientes adultos mayores de 60 años con LMA no promielocítica al no demostrarse mayores tasas de respuesta o supervivencia **Se adopta**

No se recomienda el uso de clofarabina como parte del esquema de inducción en pacientes adultos mayores de 60 años con LMA no promielocítica **Se adopta**

	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

Pregunta 12. ¿Cuál es la estrategia de consolidación más efectiva y segura en pacientes mayores de 60 años con LMA no promielocítica?

No se sugiere de manera rutinaria el uso de trasplante autólogo como consolidación en pacientes con leucemia mieloide aguda mayores de 60 años. **Se adopta**

El panel de expertos sugiere que la definición del tratamiento que se le brindará al paciente luego de la inducción en pacientes mayores de 60 años con LMA no promielocítica sea definido por el médico tratante, dado que las opciones de consolidación pueden ir desde la no realización de ningún tratamiento hasta estrategias de trasplante alogénico no mieloablativo. **Se adopta**

Pregunta 13. ¿Cuál es el esquema de inducción de remisión más seguro y efectivo en pacientes con leucemia promielocítica aguda?

Se recomienda el tratamiento de inducción con esquemas que incluyen ATRA* más una antraciclina o trióxido de arsénico más ATRA en pacientes adultos con Leucemia Promielocítica Aguda, por sus mayores tasas de remisión y supervivencia global y libre de enfermedad. **Se adopta**

Pregunta 14. ¿Cuál es la mejor estrategia de rescate en términos de respuesta, toxicidad y supervivencia, para los pacientes con LMA no promielocítica que fallan a la inducción o recaen luego de la misma?


Se sugiere que la selección del tratamiento de rescate de pacientes adultos con LMA no promielocítica, se base en la experiencia individual de cada centro y la disponibilidad de los medicamentos. En los estudios encontrados los hallazgos reportados en términos de respuesta, toxicidad y supervivencia son similares, por lo cual no se puede recomendar un único esquema de rescate. **Se adopta**

Pregunta 15. ¿Cuáles son las indicaciones de trasplante alogénico en primera remisión de pacientes con LMA de acuerdo al grupo de riesgo citogenético?

Se recomienda continuar tratamiento de consolidación con quimioterapia para el grupo de pacientes adultos con M no promielocítica y riesgo citogenético favorable en primera remisión completa, al no encontrarse diferencia en la supervivencia global o libre de enfermedad comparada con otras alternativas **Se adopta**

Se recomienda consolidación con trasplante alogénico en primera remisión completa para el grupo de pacientes con LMA no promielocítica y con riesgo citogenético intermedio al encontrarse diferencia a favor en supervivencia global y libre de recurrencia. **Se adopta**

Se recomienda consolidación con trasplante alogénico en primera remisión completa para el grupo de pacientes con M no promielocítica y riesgo citogenético alto, al encontrarse una mejor supervivencia global con esta intervención. **Se adopta**

	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

4.2.3. Recomendaciones Leucemia Mieloide Crónica (LMC)

Tópico 5. Procedimientos óptimos requeridos para el diagnóstico y clasificación de la LMC.

Los estudios mínimos requeridos para un adecuado diagnóstico de leucemia mieloide crónica son:

1. Historia clínica y examen físico completos con énfasis en el tamaño esplénico medido en centímetros debajo del reborde costal
2. Cuadro hemático completo con diferencial manual
3. Mielograma y biopsia de médula ósea con estudio de cariotipo en médula ósea;
4. FISH (Fluorescencia por hibridización in situ) solo en presentaciones típicas con citogenética negativa
5. PCR cualitativa solo en casos de difícil diagnóstico.

(Se adopta)

- Debe considerarse la realización de estudios de HLA al paciente y sus hermanos si en la discusión con el paciente sobre las opciones terapéuticas se considera trasplante como una opción (niños, jóvenes de reciente diagnóstico en fase acelerada o crisis blástica, etc.). **Se adopta**

- Los pacientes deben ser clasificados por grupos de riesgo con una escala validada como la escala de Sokal. **Se adopta**

Pregunta 16. ¿Cuál es el papel de la realización de citogenética molecular (FISH) y las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el diagnóstico de la LMC?


Se recomienda la realización de pruebas de citogenética molecular en pacientes adultos con presentación clínica típica de LMC y un cariotipo normal sin demostración de t(9;22). **Se adopta**

Se recomienda la realización de PCR* cualitativa al diagnóstico en pacientes adultos con sospecha de LMC, en los casos de difícil diagnóstico y con pruebas de citogenética convencional y molecular negativas. **Se adopta**

¿Cuál es el tratamiento de elección en primera línea de pacientes con LMC en fase crónica?

Se recomienda que los pacientes con diagnóstico nuevo de LMC reciban tratamiento de primera línea con un inhibidor de tirosina quinasa, al encontrarse mayores tasas de respuesta citogenética completa y prolongación en la supervivencia global y libre de progresión a fase acelerada o blástica comparados con otras opciones de tratamiento. **Se adopta**

Se recomienda el tratamiento con imatinib 400mg, dasatinib 100 mg o nilotinib 300 mg cada 12 horas, como terapia de primera línea en pacientes con LMC en fase crónica, sin que sea posible con la evidencia disponible sugerir de manera preferencial uno de ellos. El uso de inhibidores de segunda generación ha demostrado lograr respuestas moleculares más

	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

profundas y tempranas lo cual pudiera beneficiar especialmente a pacientes de alto riesgo.

Se adopta

El panel de expertos sugiere que al momento de la selección del inhibidor de tirosina quinasa para el tratamiento de pacientes con LMC, considerar su perfil de toxicidad en relación con las condiciones comórbidas del paciente **Se adopta**

No se recomienda el tratamiento con dosis iniciales de imatinib mayores de 400 mg en pacientes con LMC en fase crónica, ya que las mismas se relaciona con una menor adherencia al tratamiento. **Se adopta**

¿Cuál es el tratamiento de elección en pacientes con LMC en fase acelerada o crisis blástica?

Se recomienda que los pacientes con leucemia mieloide crónica que evolucionen a fase acelerada durante el tratamiento con imatinib reciban tratamiento con un inhibidor de tirosina quinasa de segunda generación. **Se adopta**

Se recomienda el uso de imatinib o dasatinib en combinación con quimioterapia, la cual debe ser con un protocolo diseñado para LLA o LMA según sea el caso, en pacientes con LMC en crisis blástica y que sean candidatos a tratamientos intensivos **Se adopta**

Se recomienda realizar estudios de HLA* tan pronto se verifique el diagnóstico de fase acelerada o crisis blástica en pacientes adultos con MC y remitir a valoración en centros especializados, ya que los pacientes con evolución a estas fases presentan una reducción de la supervivencia y deben ser considerados candidatos a trasplante alogénico. No se adopta (se analizará cada paciente de manera individualizada)


Pregunta 19. ¿Cuál es el tratamiento de elección en segunda línea en pacientes con LMC en fase crónica?

Se recomienda que los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica que iniciaron tratamiento de primera línea con Imatinib sean cambiados a un inhibidor de segunda generación (Nilotinib; Dasatinib; Ponatinib) si presentan falla* o intolerancia al tratamiento. **Se adopta**

Se recomienda que los pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica que iniciaron tratamiento de primera línea con nilotinib o dasatinib sean cambiados al inhibidor que no hayan recibido **Se adopta**

El panel de expertos sugiere que el inhibidor de tirosina quinasa para el tratamiento de segunda línea en pacientes con LMC, sea seleccionado según el perfil de toxicidad y las comorbilidades del paciente. **Se adopta**

El panel de expertos sugiere verificar la adherencia y realizar análisis de mutaciones en pacientes adultos con LMC que presentan falla del tratamiento. **Se adopta**

	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

Tópico 6. Ajustes al tratamiento indicados para el manejo de la toxicidad y la intolerancia asociada al tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa en pacientes con LMC.

- Los inhibidores de tirosina quinasa tienen patrones de toxicidad diferentes que deben ser considerados al momento de escoger el medicamento y durante el seguimiento. **Se adopta**
- La toxicidad hematológica requiere ajustes dinámicos de la dosis siguiendo pautas establecidas en los ensayos clínicos de cada uno de los medicamentos. **Se adopta**
- La toxicidad no hematológica de cada medicamento es variable y debe reconocerse y tratarse de acuerdo con las recomendaciones especificadas para cada tipo de alteración. Deben discutirse los potenciales efectos adversos a corto y largo plazo con los pacientes para facilitar su reconocimiento y mejorar la adherencia. **Se adopta**

Pregunta 20. ¿Cuáles son las pruebas para el seguimiento y los tiempos óptimos de realización de las mismas, en pacientes con LMC tratados con inhibidores de tirosina quinasa?

Se recomienda la utilización de la citogenética al momento del diagnóstico y para el seguimiento a los 6 y 12 meses o hasta lograr respuesta citogenética completa en pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con inhibidores de tirosina quinasa. **Se adopta**


Se recomienda la utilización de la prueba de PCR cuantitativa en tiempo real validada para uso como herramienta de diagnóstico in vitro y estandarizada, a intervalos de 3 meses desde el momento del diagnóstico y durante todo el periodo de tratamiento en pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con inhibidores de tirosina quinasa. **Se adopta**

Se sugiere que los pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con inhibidores de tirosina quinasa que presenten pérdida de la respuesta molecular mayor, sean objeto de una nueva prueba a las 4 semanas y en los casos en que la misma sea verificada se sugiere realizar estudio citogenético en médula ósea para descartar evolución clonal. **Se adopta**

El panel recomienda realizar estudio citogenético en médula ósea en todos los casos a los pacientes con LMC tratados con inhibidores de tirosina quinasa con pérdida de la respuesta hematológica o evolución a fase acelerada o crisis blástica para determinar la presencia de evolución clonal. **Se adopta**

Pregunta 21. ¿Cuáles son las indicaciones de trasplante en pacientes con LMC?

Para todos los pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica reciente los inhibidores de tirosina quinasa son el tratamiento de primera línea. Sin embargo, en los

	NOMBRE ACTA		CÓDIGO 02-FT-002
	TIPO DE DOCUMENTO FORMATO	PROCESO MEJORAMIENTO CONTINUO	VERSIÓN 003

pacientes que no logran las siguientes metas de tratamiento, el trasplante debe ser considerado como una opción:

1. A los 3 meses respuesta hematológica completa o respuesta citogenética menor (Ph(+)) menos de 95%.
2. A los 6 meses respuesta citogenética parcial (Ph(+)) menor de 35% o PCR para BCR-ABL menor o igual a 10%.
3. A los 12 meses respuesta citogenética completa o PCR para BCR-ABL menor o igual a 1%.
4. Los pacientes en quienes se detecte la mutación T315i deben ser considerados candidatos a trasplante de forma temprana **Se adopta**

- Las decisiones se deben tomar en conjunto con el paciente, individualizando cada caso e incluyendo en el análisis el índice pronóstico de EBMT y otros factores de riesgo pre-trasplante. **Se adopta**
- En el momento del cambio a un medicamento de segunda línea se debe iniciar la búsqueda de un donante. **No se adopta, se realizará individualización en cada caso**

COMPROMISOS

No.	Descripción	Responsable	Fecha limite
3			